

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

ПРЕПАРАТЫ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**МОИСЕЕВА А.М.*, МОИСЕЕВ Д.В.*, ВЕРЕМЧУК О.А.*, ЛУКАШОВ Р.И.*, СЮХИН Д.А.****

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г.Витебск, Республика Беларусь

**ООО «Интелликс-М», г.Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №1. – С. 85-92.

MEDICINES OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE REPUBLIC OF BELARUS**MOISEYEVA A.M.*, MOISEYEV D.V.*, VEREMCHUK O.A.*, LUKASHOV R.I.*, SYUKHIN D.A.****

*Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

**Limited Liability Company «Intellix-M», Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2016;15(1):85-92.

Резюме.

Изучены ассортимент и динамика продаж лекарственных средств (ЛС) на основе моноклональных антител (МАТ) на фармацевтическом рынке Республики Беларусь в 2008-2015 гг., проведена его структуризация, на основании которой выделены препараты, наиболее востребованные в клинике. Объем продаж за указанный период составил около 125,4 млн. долларов США; 90,1% от этой суммы составили продажи противоопухолевых препаратов МАТ, 6,8% – препаратов МАТ, используемых для предупреждения отторжения трансплантата, 3,0% – препаратов МАТ, применяющихся для лечения аутоиммунных заболеваний. В Республике Беларусь зарегистрированы 26 лекарственных средств на основе МАТ. 18 из них были представлены на фармацевтическом рынке республики в период с 2008 по 2015 гг. Все препараты МАТ, представленные на фармацевтическом рынке Беларуси, импортные. Наибольшие объемы продаж имеют препараты для лечения онкологических заболеваний – «Герцептин» (45,7% в денежном и 34,3% в натуральном выражении), «Мабтера» (27,3% и 30,6%, соответственно), «Авастин» (15,3% и 19,3%, соответственно). Средняя цена препарата составляла 1342,45 доллара США за упаковку. К концу 2014 г. продажи препаратов МАТ в денежном выражении выросли в 2,8 раза, в натуральном – в 3,2 раза по сравнению с 2008 г. Таким образом, высокотехнологичные препараты на основе МАТ являются перспективным сегментом фармацевтического рынка. Собственное производство фармацевтических субстанций МАТ позволит существенно снизить стоимость ЛС и применять их для лечения широкого круга больных.

Ключевые слова: моноклональные антитела, иммунотерапия, лекарственное средство.

Abstract.

The assortment and dynamics of the sales of medicines on the basis of monoclonal antibodies (MAB) present on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus in 2008 – 2015 years were studied, the most demanded in the clinic medicines were determined. Sales over the indicated period equaled about 125,4 millions USD; 90,1% of this amount made up the sales of anticancer MAB medicines, 6,8% – MAB medicines for prevention of graft rejection, 3,0% – MAB medicines for the treatment of autoimmune diseases. In the Republic of Belarus 26 medicines on the basis of MAB are registered. 18 of them were presented at the pharmaceutical market of the republic in 2008 – 2015 years. All MAB medicines, introduced to the pharmaceutical market of Belarus, are imported. The highest volumes of sales belong to anticancer medicines «Herceptin» (45,7% in money terms and 34,3% in the number of packages), «Mabthera» (27,3% and 30,6%, respectively), «Avastin» (15,3% and 19,3%, respectively). The average price of medicinal preparations was 1342,45 USD per pack. By the end of 2014 year sales of MAB preparations had increased 2,8 times in money terms, 3,2 times in the number of packages compared with 2008 year. Thus high-tech medicines on the basis of MAB are a promising segment of the pharmaceutical market. Local production of MAB

pharmaceutical substances will allow to significantly reduce the cost of medicines and to use them for the treatment of a wide range of patients.

Key words: monoclonal antibodies, immunotherapy, medicine.

Одним из основных достижений биотехнологии в области медицины является создание новых высокоэффективных лекарственных средств с использованием методов генной инженерии. Это в полной мере касается лекарственных средств, разработанных на основе генно-инженерных моноклональных антител. Моноклональные антитела – это антитела (АТ) строго заданной специфичности, которые синтезируются одним клоном, т. е. отдельной линией лимфоидных клеток.

Моноклональные антитела получают путем слияния В-лимфоцита, вырабатывающего АТ заданной специфичности, и опухолевой клетки лимфоидной ткани – плазмцитомы, обеспечивающей непрерывный рост образующегося гибрида. Слившиеся гибридомные клетки могут бесконечно размножаться и синтезировать моноклональные антитела в неограниченном количестве.

Для снижения чужеродности МАТ используют молекулярно-генетическую технологию, которая позволяет приблизить структуру МАТ к структуре иммуноглобулина человека. На основе данной технологии разработаны химерные и гуманизированные МАТ [1]. В химерных МАТ переменные домены тяжелых и легких цепей иммуноглобулина человека замещены соответствующими доменами иммуноглобулина мыши или крысы, которые и определяют требуемую антигенную специфичность АТ. В гуманизированных МАТ участки, определяющие комплементарное связывание антигена, имеют мышинное (или другое) происхождение и встроены в переменный домен иммуноглобулина человека [2].

Моноклональные антитела сегодня используются в терапии онкологических, аутоиммунных, сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваний, воспалительных реакций различного генеза, системного склероза, идиопатического фиброза легких, гепатита В, СПИДа, ревматоидного артрита (РА), системной красной волчанки, аллергических реакций, мышечной дистрофии, болезни Альцгеймера, бронхиальной астмы, сахарного диабета и других заболеваний [3, 4, 5]. Препараты, из-

готовленные на основе моноклональных антител, относятся к новейшим в современной медицине. С середины 90-х годов до сегодняшнего дня FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) и ЕМА (European Medicines Agency, Европейское агентство лекарственных средств) одобрено более 30 лекарственных средств на основе МАТ. Сейчас большинство фармацевтических компаний работают над созданием новых лекарственных средств на основе моноклональных антител. На этапе разработки в мире находится около 300 ЛС на основе МАТ [6, 7].

Объем продаж лекарственных препаратов МАТ оценивается более чем в 30 млрд долларов и является одним из самых быстрорастущих на мировом фармацевтическом рынке, что выводит МАТ в пятерку мировых лидеров продаж. Таким образом, препараты на базе МАТ – это наиболее дорогостоящий, высокотехнологичный и перспективный сегмент фармацевтического рынка [8].

Целью настоящего исследования являлось изучение и структуризация ассортимента лекарственных средств на основе моноклональных антител на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, а также изучение и оценка спроса на данные средства и структуры продаж. Анализ проводился на основе данных продаж в Республике Беларусь за 8 лет (январь 2008 г. – ноябрь 2015 г.). Объем продаж за указанный период составил около 125,4 млн. долларов США, что соответствовало примерно 2% от объема всего фармацевтического рынка Беларуси. При этом доля розничных продаж не превышала 3,8% от общего объема (4,8 млн долларов США), объем госпитального рынка составил 120,4 млн долларов США (96,2%). Количество проданных средств превышало 90 тыс. единиц упаковок, средняя цена препарата составляла 1342,45 доллара США за упаковку. К концу 2014 г. продажи препаратов МАТ в денежном выражении выросли в 2,8 раза, в натуральном – в 3,2 раза по сравнению с 2008 г. (рис. 1).



Рисунок 1 – Динамика продаж лекарственных средств на основе моноклональных антител на фармацевтическом рынке Республики Беларусь в 2008-2015 гг.

В Республике Беларусь на сегодняшний день зарегистрированы 26 лекарственных средств на основе МАТ [9]. 18 из них были представлены на фармацевтическом рынке республики в период с 2008 по 2015 гг. (табл. 1-4).

Таблица 1 – Препараты МАТ, используемые при лечении онкологических заболеваний

| Препарат | Активное вещество | Формы выпуска и производитель | Показания к применению |
|-------------------------|---|---|---|
| Авастин (бевацизумаб) | Гуманизированные МАТ к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF) | Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг/16 мл №1, 100 мг/4 мл №1, «F. Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария), «Genentech Inc» (США) | Метастатический колоректальный рак, рак молочной железы, рак легкого, почечно-клеточный рак |
| Герцептин (трастузумаб) | Гуманизированные МАТ (IgG1) к внеклеточному домену рецептора эпидермального ростового фактора человека 2 типа (HER-2) на опухолевых клетках | Порошок для приготовления раствора для инъекций 440 мг №1, 150 мг №1, «F. Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария) | Рак молочной железы, яичника, предстательной железы, желудка, легких с гиперэкспрессией HER-2 на опухолевых клетках |
| Мабтера (ритуксимаб) | Химерные МАТ к рецептору CD20 на пре-B- и B-лимфоцитах | Концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/50 мл №1, 100 мг/10 мл №2, «F. Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария), «Genentech Inc» (США) | B-клеточные CD20-положительные неходжкинские лимфомы, хронический лимфолейкоз |
| Перьета (пертузумаб) | Гуманизированные МАТ (IgG1) к внеклеточному домену рецептора эпидермального ростового фактора человека 2 типа (HER-2) на опухолевых клетках | Концентрат для приготовления раствора для инфузий 420 мг/14 мл №1, «Roche Diagnostics GmbH» (Германия) | Рак молочной железы |
| Эрбитус (цетуксимаб) | Химерные МАТ (IgG1) к рецептору эпидермального фактора роста (РЭФР) | Раствор для инфузий 100 мг/50 мл №1, «Merck Serono» (Германия) | Метастатический колоректальный рак, рак головы и шеи |

Таблица 2 – Препараты МАТ, используемые в трансплантологии

| Препарат | Активное вещество | Формы выпуска и производитель | Показания к применению |
|-------------------------|---|--|--|
| Симулект (базилексимаб) | Химерные МАТ (IgG1k) к α -цепи рецептора интерлейкина-2 (CD25) | Порошок для приготовления раствора для инъекций 20 мг №1, «Novartis Pharma Stein AG» (Швейцария) | Профилактика отторжения после трансплантации почки |

Таблица 3 – Препараты МАТ, используемые при лечении аутоиммунных заболеваний

| Препарат | Активное вещество | Формы выпуска и производитель | Показания к применению |
|-------------------------|--|---|--|
| Актемра (тосилизумаб) | Гуманизированные МАТ (IgG1) к рецептору интерлейкина-6 | Концентрат для приготовления раствора для инфузий 80 мг/4 мл №1, 200 мг/10 мл №1, «F.Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария) | Ревматоидный артрит (РА) |
| Ремикейд (инфликсимаб) | Химерные МАТ (IgG1) к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α) человека | Порошок для приготовления раствора для инфузий 100 мг №1, «Schering-Plough Central East AG» (Швейцария) | РА, болезнь Крона, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, псориаз |
| Фламмегис (инфликсимаб) | Химерные МАТ к ФНО α человека | Порошок для приготовления раствора для инфузий 100 мг №1, «Mustafa Nevzat Ilac Sanayii A.S.» (Турция) | РА, болезнь Крона, язвенный колит, анкилозирующий спондилоартрит |
| Хумира (адалимумаб) | Гуманизированные МАТ (IgG1) к ФНО α человека | Раствор для инъекций 40 мг/0,8 мл №2, «Abbott Laboratories Ltd» (Великобритания) | РА, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, болезнь Крона |

Таблица 4 – Препараты МАТ, используемые при лечении инфекционных, аллергических и других заболеваний

| Препарат | Активное вещество | Формы выпуска и производитель | Показания к применению |
|------------------------|--|---|---|
| Луцентис (ранибизумаб) | Fab-фрагмент МАТ (IgG1k) человека к фактору роста А эндотелия сосудов (VEGF-A) | Раствор для инъекций 10 мг/мл 0,23 мл №1, «Novartis Pharma Stein AG» (Швейцария) | Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации |
| Ксолар (омализумаб) | Гуманизированные МАТ (IgG1k) к IgE человека, блокирующие связь с рецепторами Fc-R1 | Порошок для приготовления раствора для инъекций 150 мг №1, «Novartis Pharma Stein AG» (Швейцария) | Персистирующая atopическая бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит |

Основным направлением терапевтического использования моноклональных антител является онкология, где используется более половины зарегистрированных препаратов МАТ (табл. 1).

Доля продаж противоопухолевых МАТ составляет подавляющую часть рынка: 90,1%

в денежном и 88,6% в натуральном выражении (рис. 2, 3).

Применение моноклональных антител является в настоящее время эффективной формой иммунотерапии онкологических заболеваний. Против различных опухолеассоциированных антигенов разработан целый ряд



Рисунок 2 – Продажи терапевтических групп препаратов МАТ в денежных величинах.

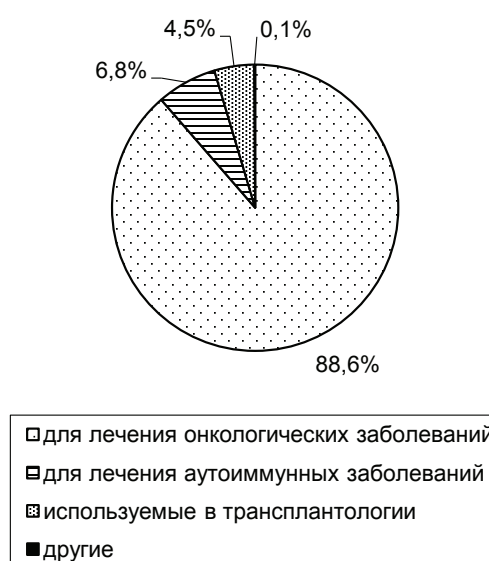


Рисунок 3 – Продажи терапевтических групп препаратов МАТ в натуральных величинах.

МАТ, которые благодаря высокой терапевтической активности и безопасности уже достаточно широко применяются в клинике [6]. Этот показатель будет возрастать и дальше, так как из 400 исследований, которые ведутся сейчас с МАТ, около 250 составляют исследования в области онкологии: у больных раком молочной железы, раком яичников, колоректальным раком, у пациентов с лимфомами и немелкоклеточным раком легкого [10].

На втором месте по уровню объема продаж находятся препараты МАТ, используемые для предупреждения отторжения трансплантата (табл. 2), в частности «Симулект» (6,8% в денежном и 4,5% в натуральном выражении). Принимая во внимание успехи отечественной трансплантологии, следует ожидать увеличения спроса на данную терапевтическую группу препаратов МАТ в клинике.

На третьем месте по объему продаж (3,0% и 6,8% соответственно) находятся препараты МАТ, применяющиеся для лечения аутоиммунных заболеваний (табл. 3). Раскрытие молекулярных основ иммунного распознавания, формирования активного иммунного ответа и толерантности, установление центральной роли в этих процессах Т-лимфоцитов позволяют направленно использовать целый ряд препаратов МАТ при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, псориаз, рассеянный склероз, болезнь Крона и другие [1, 3, 4].

Сравнительно небольшой сегмент рынка занимают МАТ для терапии аллергических, хронических воспалительных и других заболеваний (по 0,1% в денежном и натуральном выражении), что обусловлено более поздним появлением их на рынке (2012 г.) и редким применением в клинической практике (табл. 4).

Все препараты МАТ, представленные на фармацевтическом рынке Беларуси, импортные. Среди основных стран-производителей препаратов на основе МАТ можно выделить США и Швейцарию [8]: наибольшие объемы продаж имеют препараты для лечения онкологических заболеваний (рис. 4, 5) – «Герцептин» (45,7 % в денежном и 34,3% в натуральном выражении), «Мабтера» (27,3% и 30,6%, соответственно), «Авастин» (15,3% и 19,3%, соответственно) – производства компаний «F. Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария)/«Genentech Inc» (США). Они были разработаны одними из первых и получили широкое распространение в клинике, входя в основные схемы МАТ-терапии злокачественных новообразований [6].

В 2013 г. корпус по выпуску лекарственных средств на основе МАТ открыла российская биофармацевтическая компания «Биокад». Она стала первым в России и Восточной Европе коммерческим производителем препаратов МАТ [8]. Несмотря на высокий потенциал развития биотехнологии, Республика

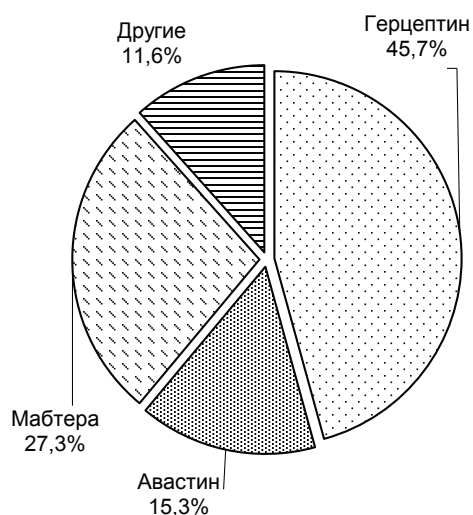


Рисунок 4 – Продажи препаратов МАТ в денежных величинах.

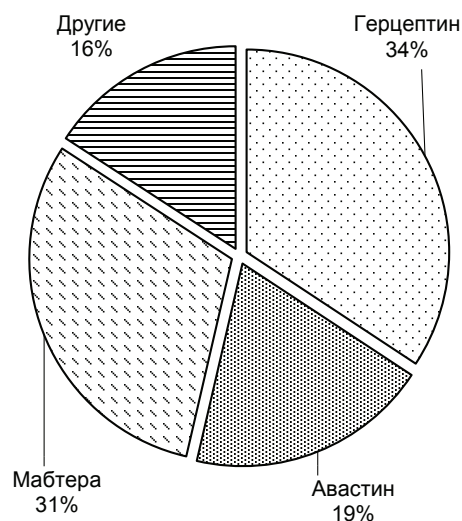


Рисунок 5 – Продажи препаратов МАТ в натуральных величинах.

Беларусь до сих пор не обладает собственным производством субстанций моноклональных антител. В 2015 г. В РБ был зарегистрирован первый отечественный препарат «Р-Маб», произведенный на основе субстанции ритуксимаб компании «Биокад» (Российская Федерация).

Лекарственные средства на основе МАТ были представлены на рынке исключительно в формах для инъекций и инфузий. Ограничения в выпуске лекарственных форм связаны с тем, что МАТ – крупные молекулы, неспособные к глубокому проникновению в ткани. Целый ряд биотехнологических и фармацевтических компаний сегодня работает над созданием технологий нового поколения, объединяющих в себе преимущества МАТ и низкомолекулярных препаратов. Более высокая стабильность таких антител допустит возможность их перорального, ингаляционного или местного применения [10].

Заключение

Сегодня интерес к разработке новых препаратов на основе моноклональных антител со стороны производителей очень высок. Обзор данных по продажам и финансированию производства биотехнологических препаратов в мире свидетельствует о настоящем сдвиге парадигмы от классических фармацевтических препаратов к моноклональным анти-

телам и сходным с ними биотехнологическим производным [11]. Общее количество препаратов, находящихся на стадии разработки в мире, исчисляется сотнями, причём реализация проектов обещает намного перекрыть производимые затраты. Перед современными учеными, исследующими моноклональные антитела, стоит множество актуальных задач. В частности, поиск решения проблемы иммуногенности препаратов МАТ, создание нового поколения ЛС для перорального и местного применения, разработка новых технологий, которые позволят выпускать новые препараты быстрее и по более низкой стоимости.

Моноклональные антитела в настоящее время являются наиболее ценным инструментом в арсенале таргетной терапии [1, 3, 6]. К сожалению, использование их в Беларуси сдерживается высокой стоимостью, только небольшая часть препаратов разрешена к клиническому применению в нашей стране. Отсутствие собственного производства и отечественных аналогов наиболее востребованных препаратов моноклональных антител не позволяет применять их для лечения широкого круга больных.

Стоит отметить, что в Беларуси имеются лаборатории должного уровня и специалисты, потенциально способные квалифицированно разработать практически любой продукт, в т.ч. фармацевтическую субстанцию, используя генно-инженерную технологию. Однако для

появления в обозримом будущем достаточно-го числа отечественных инновационных продуктов необходимо выполнение нескольких очевидных, на наш взгляд, условий.

1. Учитывая, что основная часть препаратов МАТ закупается из бюджетных средств, необходима государственная поддержка отечественных производителей на различных этапах создания (научные разработки, мульти-центровые рандомизированные клинические испытания, технология производства, регистра-ция) и вывода на рынок лекарственных средств.

2. Ориентация маркетинга производителей биотехнологических продуктов на реальные потребности здравоохранения, связанные с лечением наиболее распространенных и в то же время проблемных заболеваний, позволяющих охватить достаточно большой сегмент фармацевтического рынка.

3. Возможность копирования опыта ведущих зарубежных научных центров по созданию, доклиническим и клиническим исследованиям и использованию современных биотехнологических препаратов. Воспроизведение препаратов МАТ позволит существенно снизить их себестоимость по сравнению с разработкой новой молекулы. Снизят затраты на производство и современные технологии, которых просто не существовало на момент разработки оригинального препарата.

4. Профессиональная компетентность и заинтересованность практических врачей во внедрении современных лечебных технологий. Популяризация и пропаганда среди врачей современных методов диагностики и лечения па-

тологий, в том числе и с использованием препаратов МАТ.

Литература

1. Лекарственные препараты на основе генно-инженерных моноклональных антител / Ж. И. Авдеева [и др.] // Биопрепараты: профилактика, диагностика, лечение. – 2011. – № 2. – С. 14–19.
2. Ярилин, А. А. Иммунология : учебник / А. А. Ярилин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
3. Breedveld, F. Therapeutic monoclonal antibodies / F. Breedveld // Lancet. – 2000 Feb. – Vol. 355, N 9205. – P. 735–740.
4. Markham, A. Infliximab: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis / A. Markham, H. M. Lamb // Drug. – 2000 Jun. – Vol. 59, N 6. – P. 1341–1359.
5. 5. Efficacy and safety of Trastuzumab as a single agent in firstline treatment of HER-2 overexpressing metastatic breast cancer (HER2+/MBC) / C. L. Vogel [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2002 Feb. – Vol. 20, N 3. – P. 719–726.
6. Белозоров, А. П. Лекарственные препараты гуманизированных антител / А. П. Белозоров // Провизор. – 2007. – № 20. – С. 30–34.
7. Ягудина, Р. И. Лекарственные средства на основе моноклональных антител: прошлое настоящее и будущее / Р. И. Ягудина, А. В. Тихомирова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2013. – № 12. – С. 51–55.
8. Цыбина, А. Атака моноклонов / А. Цыбина // Коммерсант.ru. Медицина. – 2013. – 3 окт. (№ 180). – С. 28.
9. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении : [сайт]. – Минск, 2014. – Режим доступа: <http://www.rceth.by/Refbank/>. – Дата доступа: 19.10.2014.
10. Никитин, Е. А. «Волшебные пули»: моноклональные антитела в онкологии / Е. А. Никитин, О. И. Глазкова // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 73–75.
11. Красильников, И. В. Перспективы развития рынка рекомбинантных препаратов / И. В. Красильников // Фармацевт. вестн. – 2005. – Май (№ 16). – С. 26.

Поступила 10.01.2016 г.

Принята в печать 19.02.2016 г.

References

1. Avdeeva ZhI, Alpatova NA, Volkova RA, Lapteva LK. Lekarstvennye preparaty na osnove genno-inzhenernykh monoklonal'nykh antitel [Medicinal preparations on the basis of genetically engineered monoclonal antibodies]. Biopreparaty: profilaktika, diagnostika, lechenie. 2011;(2):14-9.
2. Yarilin AA. Immunologiya [Immunology]: uchebnik. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 752 p.
3. Breedveld F. Therapeutic monoclonal antibodies. Lancet. 2000 Feb;355(9205):735-40.
4. Markham A, Lamb HM. Infliximab: a review of its use

in the management of rheumatoid arthritis. Drugs. 2000 Jun;59(6):1341-59.

5. Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, Gutheil JC, Harris LN, Fehrenbacher L, Slamon DJ, Murphy M, Novotny WF, Burchmore M, Shak S, Stewart SJ, Press M. Efficacy and safety of Trastuzumab as a single agent in firstline treatment of HER-2 overexpressing metastatic breast cancer (HER2+/MBC). J Clin Oncol. 2002 Feb;20(3):719-26.
6. Belozorov AP. Lekarstvennye preparaty humanizirovannykh antitel [Medicinal preparations of the humanized antibodies]. Provizor. 2007;(2):30-4.
7. Yagudina RI, Tikhomirova AV. Lekarstvennye

- sredstva na osnove monoklonal'nykh antitel: proshloe nastoiashchee i budushchee [Medicines on the basis of monoclonal antibodies: last present and future]. Novaia apteka. Effektivnoe upravlenie. 2013;(12):51-5.
8. Tsybina A. Ataka monoklonov [Attack of monoclonal antibodies]. Kommersant.ru. Meditsina. 2013 Okt 3;(180):28.
9. Reestr lekarstvennykh sredstv Respubliki Belarus' [Register of medicines of Republic of Belarus] [Elektronnyi resurs]. Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni: [sait]. Minsk, RB; 2014. Rezhim dostupa: <http://www.rceth.by/Refbank/>. Data dostupa: 19.10.2014.
10. Nikitin EA, Glazkova OI. «Volshebnye puli»: monoklonal'nye antitela v onkologii [«Magic bullets»: monoclonal antibodies in an oncology]. Lechashchii vrach. 2007;(6):73-5.
11. Krasilnikov IV. Perspektivy razvitiia rynka rekombinantnykh preparatov [Prospects of development of the market of recombinant drugs]. Farmatsevt Vestn. 2005 Май;(16):26.

Received 10.01.2016

Accept 19.02.2016

Сведения об авторах:

Моисеева А.М. – к.м.н, доцент кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Моисеев Д.В. – к.ф.н., доцент, заведующий кафедрой стандартизации и контроля качества лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Веремчук О.А. – ассистент кафедры стандартизации и контроля качества лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Лукашов Р.И. – ассистент кафедры стандартизации и контроля качества лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Сюхин Д.А. – ведущий специалист ООО «Интелликс-М».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра клинической микробиологии. E-mail: oam30@km.ru – Моисеева Алеся Михайловна.